



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی قزوین

اثر مکمل یاری با نانو کورکومین بر درد، التهاب و تورم مفاصل در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

استاد مشاور:
دکتر خادم حقیقیان
دکتر عباسی

استاد راهنما:
دکتر مریم جوادی

دانشجو:
زهرا قاضی مرادی

تیر - ۹۶



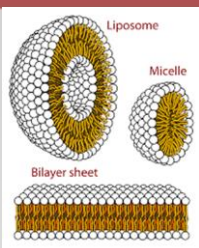
بیان مسئله و مقدمه

✓ عنوان روماتوئید آرتریت برای اولین بار در سال ۱۸۸۵ توسط آلفرد گرود (Alfred Garrod) شرح داده شد (۱).

✓ روماتوئید آرتریت بیماری سیستم ایمنی با علت نامشخص است. در سیر بیماری، تخریب پیش رونده مفاصل و بافت های اطراف مشهود است (۲).

✓ اگرچه این بیماری در هر سنی شروع می شود ولی اوج آغاز آرتریت روماتوئید در دهه چهارم و پنجم زندگی است. آرتریت - روماتوئید یکی از شایع ترین بیماری سیستمیک در دنیا بوده و ۱ - ۲ درصد افراد جامعه را درگیر می کند.

✓ زنان ۲/۵ برابر بیشتر از مردان گرفتار می شوند، شیوع آن در زنان ۷۰ ساله ۵ درصد است (۳).



بیان مسئله و مقدمه (ادامه)

✓ کورکومین (دی فرولوتیل متان)، یک پلی فنول از دسته دی آریل هیتانوتیدها، مهمترین جزء فعال ریشه گیاه زردچوبه (Turmeric) با نام علمی (Curcuma longa) متعلق به خانواده زنجبیل می باشد.

✓ با توجه به ماهیت لیوفیل کورکومین، جذب خوراکی کورکومین در فرمهای معمول خوراکی (پودر، کپسول و قرص) پائین است. در میسل، تمام کورکومین در بخش هیدروفوبیک نانومیسلهای کورکومین محبوس می باشد. این نانومیسل های کروی شکل اندازه ذره ای حدود ۱۰ نانومتر دارند و باعث افزایش حلالیت در آب کورکومین می شوند.

✓ پس از مصرف خوراکی، کپسولهای سافت ژل حاوی نانومیسلهای کورکومین در کمتر از ۱۵ دقیقه در محیط اسیدی معده باز شده در محیط معده پخش میگردند. این نانومیسلها در محیط اسیدی معده حداقل ۶ ساعت پایدارند و از بین نمی روند و به صورت دست نخورده به روده کوچک می رسند.



اهداف پژوهش

هدف کلی:

تعیین اثرمکمل یاری با نانو کورکومین بر درد، التهاب و تورم مفاصل در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید



اهداف پژوهش

اهداف اختصاصی:

- تعیین و مقایسه تفاوت نمره مقیاس DAS28 پس از مداخله در دو گروه مورد مطالعه
- تعیین و مقایسه میزان درد (tender joint count) در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه
- تعیین و مقایسه میزان تورم مفاصل (swollen joint count) در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه
- تعیین و مقایسه میزان ESR در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مداخله



فرضیات پژوهش یا سوالات پژوهشی

✓ نمره مقیاس DAS28 پس از مداخله در دو گروه مورد مطالعه متفاوت است.

✓ ESR پس از مداخله در دو گروه مورد مطالعه متفاوت است.

✓ تعداد مفاصل دارای تورم (SJC) پس از مداخله در دو گروه مورد مطالعه متفاوت است.

✓ تعداد مفاصل دارای درد (TJC) پس از مداخله در دو گروه مورد مطالعه متفاوت است.



مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین	سال	یافته ها
Homa Hodai	۲۰۱۶	نمایه توده بدن و کورکومین
Rahimi HR	۲۰۱۶	کورکومین و چاقی و دیابت
Magalhaes و همکاران	۲۰۰۹	کورکومین و آرتریت روماتوئید



مواد و روش کار

- کلیه بیماران وارد شده در این مطالعه افراد بالای ۲۰ سال و بر اساس کرایتریای ACR 2010 مبتلا به روماتوئید آرتریت بوده و بیماری آنان توسط متخصص روماتولوژیست اثبات شده است و معیار ورود به مطالعه را داشته اند.
- این افراد مبتلا به درجه متوسط تا شدید بیماری بوده بر اساس نمره مقیاس DAS28 و علائم آنها علیرغم درمانهای معمول اولیه کنترل نشده است .
- بیماران مورد مطالعه از بین افراد مراجعه کننده به بیمارستان ولایت قزوین و یا افراد مراجعه کننده به مطب شخصی یک پزشک روماتولوژیست ، انتخاب شدند.
- افراد واجد شرایط و دارای معیارهای ورود به مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند.

مواد و روش کار (ادامه)

❖ تعداد ۶۰ عدد کارت در ۲ رنگ مختلف سبز (کنترل) و زرد (کورکومین) به نسبت مساوی در کشوی میز کارشناس مرکز قرار گرفت.

❖ افراد مراجعه کننده پس از حصول اطمینان از واجد شرایط بودن، برایشان کارتی از درون کشو انتخاب و بر اساس آن به گروه مداخله یا گروه کنترل منتسب گردید.

❖ کارت زرد مخصوص کسانی بود که نانو میسل کورکومین دریافت می کرد کارت قرمز مربوط به گروه کنترل بود.

❖ به گروه اول کیسول حاوی نانو میسل کورکومین ۴۰ میلی گرم ۳ بار در روز و به گروه دوم ۳ عدد کیسول ۵۰۰ میلی گرمی حاوی آرد گندم (پلاسبو) داده شد.

مواد و روش کار (ادامه)

معیارهای ورود به مطالعه

- ✓ - تمایل به همکاری در طرح و ارائه رضایتنامه کتبی
- ✓ - سن ۲۰-۶۰ سال (بازه سنی شیوع بیماری)
- ✓ - ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید
- ✓ - عدم بارداری
- ✓ - عدم مصرف سیگار
- ✓ - قرص های ضدبارداری استفاده نکند.
- ✓ - عدم ابتلا به بیماری های مزمن از جمله بیماری های کلیوی، تنفسی و قلبی
- ✓ - عدم دریافت داروهای استروژنی، هورمونی و کورتون

معیارهای خروج از مطالعه

- ✓ - تغییر دوز داروهای مصرفی جهت درمان آرتریت روماتوئید

مواد و روش کار (ادامه)

- ✓ در این مطالعه، کلیه داده ها به صورت میانگین) \pm انحراف معیار (و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شد.
- ✓ در ابتدا، نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون Kolmogorov Smirnov ارزیابی شد.
- ✓ پس از بررسی نرمال بودن داده ها نتایج بررسی بیوشیمیایی به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شد.
- ✓ مقایسه میانگین تغییرات در سطوح متغیرها در گروه ها با استفاده از روش های آماری Paired t-test صورت گرفت.
- ✓ برای مقایسه میانگین آنها بین دو گروه از آزمون Independent t-test استفاده شد.
- ✓ از آزمون کای اسکوئر (chi - square) و آزمون دقیق فیشر جهت بررسی ارتباط تک متغیره بین دو متغیر کیفی استفاده گردید.
- ✓ $P \leq 0.05$ از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد.
- ✓ برای ورود داده ها به کامپیوتر از نرم افزار SPSS Ver16 استفاده شد.



یافته ها

یافته های مربوط به مشخصات آنترپومتریک افراد:

متغیرها	گروه آزمون (کورکومین) N=24	گروه دارونما N=25	P
سن	۵۳/۵۸±۱۳/۲۵	۵۶/۲۸±۱۲/۵۰	۰/۲۵۳
وزن	۷۰/۷۵±۱۰/۶۹	۶۹/۸۸±۱۰/۷۰	۰/۲۷۶
قد	۱۵۷/۸۵±۷/۷۹	۱۵۶/۰۸±۷/۳۷	۰/۲۲۷
نمایه توده بدن	۲۸/۵۶±۴/۹۰	۲۸/۷۲±۴/۴۳	۰/۷۶۱



مقدمه

مروری بر منابع

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادهات

یافته ها (ادامه)

یافته های مربوط به اثر مصرف مکمل نانو میسل کورکومین بر DAS28:

متغیرها	گروه آزمون (کورکومین) N=24	گروه دارونما N=25	P1
DAS28 قبل از مداخله	3.75 ± 1.01	0.95 ± 3.45	0.885
DAS28 بعد از مداخله	2.87 ± 0.74	1.02 ± 2.90	0.162
P2	0/000	0/035	

یافته ها (ادامه)

یافته های مربوط به اثر مصرف مکمل نانو کورکومین بر میزان درد :

متغیرها	گروه آزمون (کورکومین) N=24	گروه دارونما N=25	P1
درد قبل از مداخله	۵/۹۶±۵/۸۲	۵,۴۴±۴,۷۰	۰/۸۷۸
درد بعد از مداخله	۲/۰۴±۲/۰۱	۲/۲۰±۲/۰	۰/۸۵۹
P2	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶	

یافته ها (ادامه)

یافته های مربوط به اثر مصرف مکمل نانو میسل کورکومین بر میزان ورم:

متغیرها	گروه آزمون (کورکومین) N=24	گروه دارونما N=25	P1
ورم قبل از مداخله	$3/0 \pm 2/9$	$2/12 \pm 1/92$	0/149
ورم بعد از مداخله	$1/21 \pm 1/53$	$1/24 \pm 1/66$	0/743
P2	0/008	0/060	



یافته ها (ادامه)

یافته های مربوط به اثر مصرف مکمل نانو میسل کورکومین بر میزان التهاب:

متغیرها	گروه آزمون (کورکومین) N=24	گروه دارونما N=25	P
ESR قبل از مداخله	$19/96 \pm 23/71$	$19/92 \pm 14/07$	0/450
ESR بعد از مداخله	$20/33 \pm 11/99$	$21/12 \pm 15/12$	0/503



بحث

➤ پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات تجویز مکمل نانومیسل کورکومین بر بهبود پارامترهای درد، تورم و شاخص‌های التهابی در مردان و زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید صورت گرفت. بنا به نتایج به دست آمده از این مطالعه مصرف مکمل نانو کورکومین به میزان ۴۰ میلی گرم ۳ بار در روز و به مدت ۳ ماه سبب کاهش تورم و التهاب در مقاسیه با گروه دارو نما گردید.

بحث (ادامه)

➤ در مطالعه Kuptniratsaikul و همکاران که به بررسی اثر مصرف عصاره کورکومین به میزان ۲ گرم در روز و به مدت ۶ هفته در بیماران مبتلا به استئوآرتریت پرداخته بود، مشخص گردید که این مکمل سبب کاهش درد پیاده روی در بیماران می شود به صورتی که ۱۰۰ متر را در زمان کوتاه تری طی کردند. همچنین در این مطالعه میزان اثرات جانبی مصرف کورکومین در مقایسه با مصرف ایبوپروفن بسیار ناچیز بود

➤ همسو با مطالعه ما در مطالعه محمدی و همکاران مشخص شد که مصرف مکمل کورکومین سبب کاهش فاکتور های التهابی IL-6 و CRP در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک گردید

بحث (ادامه)

در اولین مطالعه ای که به صورت pilot توسط Binu Chandran¹ و همکاران در سال ۲۰۱۲ در خصوص اثر ضد التهابی زردچوبه Curcumin در بیماران دارای RA فعال انجام شد نتایج زیر بدست آمد:

بیماران دریافت کننده Curcumin حتی نسبت به گروه دریافت کننده NSAID (دیکلوفناک) بهبودی بهتری در شدت و فعالیت بیماری DAS28 داشتند.

نتایج حاصل از این مطالعه همسو با مطالعه ما بوده، با این تفاوت که مطالعه ما حجم نمونه بالاتری داشته و pilot نیز نبوده است، ضمن آنکه در مطالعه ما گروه مورد دریافت کننده داروی ترکیبی حاوی ۳ گیاه مختلف از جمله Curcumin بودند، که نمیتوان بهبودی DAS28 SCORE را در مطالعه خود، به تنهایی به جزء زردچوبه موجود در دارو نسبت داد

بحث (ادامه)

در یک کار آزمایی بالینی ۲ سو کور به بررسی اثر کور کومین بر بیماران آرتریت روماتوئید پرداخته بودند که نشان داد کور کومین می تواند باعث کاهش ورم مفاصل و سختی صبحگاهی و کاهش درد به هنگام راه رفتن بشود

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۳ توسط Kloesch و همکاران در خصوص خواص ضد التهابی curcumin به صورت آزمایشگاهی انجام شد ، این نتیجه بدست آمد که در معرض قرار دادن فیبروبلاستهای انسانی با curcumin از طریق روندهای مولکولی منجر به القاء آپوپتوزیس و افزایش مرگ سلولی میگردد که نهایتا این امر منجر به ایجاد یک روند ضد التهابی قوی و موثر در فیبروبلاستها می گردد که اساس پاتوفیزیولوژی بیماری روماتوئید آرتریت میباشد

نتیجه گیری کلی

- آرتریت روماتوئید و التهاب مزمن ناشی از آن مشکلات بالینی فراوانی را برای افراد درگیر با این بیماری ایجاد کرده است.
- تحقیقات انجام شده سعی بر آن دارند تا روش های مفیدتر و با عوارض جانبی کمتر را بوجود آورند.
- علیرغم وجود داروهای شیمیایی فراوان در جهت رفع التهاب، اثرات جانبی گسترده ای گریبان گیر بیماران خواهد شد.
- در این مطالعه از گیاه دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر و نیز مقرون به صرفه تر بودن استفاده شد.

پیشنهااها

- این مطالعه اولین مطالعه انجام گرفته در مورد تجویز کورکومین نانومیسل در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بود و نتایج به لحاظ آماری گزارش و مورد بحث قرار گرفت.
- بدیهی است که برای مشخص کردن ارتباط بالینی دادهها، مطالعات بیشتری با حجم نمونه و طول مدت زمان مکمل یاری بیشتری نیاز است.
- علاوه بر این، محدودیتهای ناشی از کم بودن بودجه، قادر به اندازه گیری رادیکال های آزاد و آنتی اکسیدان ها در افراد شرکت کننده نبودیم.
- همچنین به علت عدم کنترل دریافت غذایی افراد امکان کنترل آنتی اکسیدان دریافتی ممکن نبود.



تشکر و قدردانی..



مقالات مستخرج از پایان نامه + تصویر مقاله و مجله



منابع:

1. Garrod AB. The nature and treatment of gout and rheumatic gout: Walton and Maberly; 1859.
2. IB M, G S. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. New England J Med. 2011;365(23):2205-19.
3. D A, T N, AJ S, DT FJ, CO B, al e. Rheumatoidarthritis classification criteria: an AmericanCollege of Rheumatology/European LeagueAgainst
4. Varatharajalu R, Garige M, Leckey LC, Reyes-Gordillo K, Shah R, Lakshman MR. Protective Role of Dietary Curcumin in the Prevention of the Oxidative Stress Induced by Chronic Alcohol with respect to Hepatic Injury and Antiatherogenic Markers. Cellulose. 2016;10(10):10.
5. Hodai, H., et al. (2016). "Effects of curcumin supplementation on BMI and blood pressure in patients with type 2 diabetes."
6. Rahimi, H. R., et al. (2016). "The effect of nano-curcumin on HbA1c, fasting blood glucose, and lipid profile in diabetic subjects: a randomized clinical trial." Avicenna journal of phytomedicine 6(5): 567.
7. Jurenka, J. S. (2009). "Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa: a review of preclinical and clinical research." Alternative medicine review 14(2)